

# Прогностически значимые лабораторные показатели функционального состояния печени у беременных в III триместре

Г.И. Лысенко, Н.С. Величко

НМАПО им. Шупика, кафедра семейной медицины

Беременность определяет новый уровень гомеостаза, который характерен для каждого триместра и отличается от гомеостаза здоровой небеременной женщины. Вследствие этого интерпретация биохимических показателей и показателей коагулограммы, которые необходимы для оценки функционального состояния печени и дифференциальной диагностики ее поражений у беременных, требует определенной коррекции. В статье приведены результаты обследования 43 беременных с физиологическим течением беременности со сроком гестации 26–36 нед в возрасте 16–38 лет. Всем был сделан биохимический анализ крови с определением концентрации прямого, непрямого и общего билирубина, креатинина, мочевины, общего холестерина, триглицеридов, общего белка, электролитов, трансаминаз и коагулограммы с определением протромбинового времени, тромбинового времени, частичного активированного времени, фибриногена.

**Ключевые слова:** беременность, заболевания печени, биохимический анализ крови, коагулограмма, III триместр.

Важнейшей проблемой современного акушерства является предупреждение тяжелых осложнений беременности и родов, мертворождений, заболеваемости и смертности новорожденных. Заболевания печени нередко способствуют развитию акушерской патологии, в то же время последняя может приводить к тяжелым, иногда необратимым поражениям печени, так как этот орган, играющий исключительную роль в жизнедеятельности организма, испытывает в период беременности значительное функциональное напряжение [1, 4, 6, 7].

Серьезные заболевания печени осложняют беременность только в 0,1% случаев [16], но если они возникают, то могут стать фатальными для матери и плода. Так, острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ) наблюдается у 1 из 10 000–1 000 000 беременных и ассоциируется с высочайшим уровнем летальности: 18–85% для матери и 23–85% для плода. Манифестирует ОЖГБ в III триместре с появления неспецифических симптомов (слабость, головная боль, рвота, снижение аппетита, боль в животе) и нарушения некоторых лабораторных показателей (лейкоцитоз, гипергаммониемия, гипогликемия, тромбоцитопения, повышение активности аминотрансфераз, ЩФ, уровня билирубина, снижение содержания аминокислот, увеличение ПВ). Если диагноз поставлен несвоевременно (а его ставят после исключения всех других причин нарушения функции печени) и не предпринята соответствующая акушерская тактика, то заболевание неумолимо прогрессирует, приводя к развитию острой печеночно-почечной недостаточности, синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания и гибели беременной и ее ребенка. При раннем выявлении этого состояния выживаемость возрастает до 90% у матери и до 60% – у плода [16].

Незначительные нарушения функции печени, например при холестатическом гепатозе беременных, которые могут длительно протекать бессимптомно, также отрицательно

влияют на течение беременности (гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность) и акушерские исходы (недоношенность, нарушение сократительной активности матки, геморрагический синдром в родах).

Диагностика заболеваний печени у беременных представляет определенные трудности. Это связано с тем, что определение границ печени, особенно во II половине беременности, и ее пальпация затруднены вследствие заполнения брюшной полости растущей маткой. Во время беременности изменяются биохимические показатели крови, вследствие чего интерпретация функциональных проб печени у беременных требует определенной коррекции, а выполнение дополнительных методов исследования (радионуклидное сканирование печени, спленопортография, лапароскопия, пункционная биопсия печени) являются небезопасными для беременных.

К сожалению, в доступной литературе нам не встретилось работ, справочников по лабораторным тестам, в которых можно найти нормативы печеночных проб и коагулограммы у беременных в определенные сроки гестации с указанием используемых методик. Хотя есть разрозненные данные по отдельным параметрам в различных статьях, журналах и монографиях. Кроме того, для оценки и диагностики заболеваний печени у беременных врачи часто используют нормы, характерные для небеременных женщин, что может привести к неверной интерпретации результатов.

В клинической практике чаще всего определяют уровень только двух сывороточных трансаминаз – аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ). Однако у больных с бессимптомным течением заболеваний печени, даже при значительных поражениях паренхимы, уровень ферментов может быть нормальным или незначительно отличаться от нормы. Принято считать, что повышение активности этих ферментов отражает в основном степень некроза гепатоцитов. [3]. Вместе с тем мало известно, что существует несколько противоречий в рамках данной концепции. Во-первых, при гепатитах зачастую активность АлАТ повышается более чем в 100 раз, что может происходить только при глубокой степени деструкции паренхимы органа, что не согласуется с данными биопсии [12]. Во-вторых, для АлАТ обнаружен «феномен разведения» – нелинейное падение активности фермента при разведении сыворотки, т.е., наряду с простой диффузией фермента из разрушенной ткани существует как минимум еще один механизм изменения активности. В-третьих, в ткани печени описано присутствие «митохондриального» изофермента АлАТ, который практически не обнаруживается в сыворотке крови даже при значительном некрозе гепатоцитов. При этом в сыворотке крови наблюдается увеличение количества и «митохондриальной» и «цитозольной» изоформ другой трансаминазы – АсАТ [18].

Но наиболее сильные противоречия наблюдаются при попытках соотнести концентрацию фермента, его активность и клиническую картину. Были предприняты попытки создать иммуноферментные системы для определения АсАТ, однако корреляция между активностью и иммуноре-

Биохимические показатели крови у беременных в III триместре

Показатели	Показатели нормы	Показатели у беременных в III триместре (М±σ)
Тимоловая проба, ед	0–4	1,73±1,02
<b>Белки плазмы</b>		
Общий белок, г/л	65–85	66,72±3,47
<b>Пигменты</b>		
Билирубин общий, мкмоль/л	8,5–20,5	8,2±2,63
<b>Азотистые компоненты</b>		
Мочевина, ммоль/л	2,5–8,3	4,15±1,04
Креатинин, мкмоль/л	53–97	63,73±9,65
<b>Электролиты</b>		
Натрий, ммоль/л	130–156	138,21±4,26
Калий, ммоль/л	3,5–5,1	4,41±0,35
Кальций, ммоль/л	1–1,5	1,14±0,1
<b>Ферменты</b>		
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	4–40	19,72±2,47
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	5–34	24,06±7,17
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	35–123	101,14±31,51
Гамма-глутаминтранспептидаза, ЕД/л	8–35	10,42±5
<b>Липиды</b>		
Общий холестерин, ммоль/л	3–5,2	6,47±0,77
Триглицериды, ммоль/л	0,5–1,8	2,02±0,27

активной концентрацией фермента отсутствовала [12]. Несмотря на очевидные противоречия, теория связи лизиса клеток с увеличением активности трансаминаз до сих пор является господствующей. Основными причинами такой ситуации можно считать отсутствие концептуального понимания функциональной роли АлАТ и АсАТ в циркулирующей крови, а также неизученность механизма регуляции сывороточной активности этих ферментов.

Основной внутриклеточной ролью АлАТ принято считать участие в сопряжении метаболизма аминокислот и цикла трикарбоновых кислот. Основными функциями АсАТ являются участие в цикле мочевины и в малат-аспартатном шунте через мембрану митохондрий [17]. Все эти метаболические пути локализованы внутри клетки, а соответственно и ферменты для выполнения своей физиологической роли должны находиться в клетке. На данный момент не известно ни одного природного ингибитора трансаминаз, который бы мог обеспечивать регуляцию ферментативной активности и объяснить отсутствие корреляции между концентрацией и активностью фермента. Вследствие отсутствия сведений о диапазоне возможной «естественной» регуляции в большинстве случаев о количественном содержании этих ферментов в органах, тканях и крови судят только на основании измерения их активности [5].

**Целью** данной работы было определение наиболее информативных биохимических показателей и показателей коагулограммы у беременных с физиологическим течением беременности в III триместре, необходимых для оценки функционального состояния печени и дифференциальной диагностики ее поражения в этот период гестации.

Под наблюдением находились 43 женщины в возрасте 16–38 лет с физиологическим течением беременности в сроке гестации 26–36 нед. Пациентки состояли на учете в женских консультациях г. Киева и Киевской области. У каждой женщины срок гестации определяли с помощью ультразвуковой диагностики малого таза, и эти данные были фиксированы в обменной карте пациенток. Лабораторные тесты выполняли на базе клиническо-диагностической лаборатории Киевской областной клинической больницы № 1. Кровь для исследования у пациенток брали из вены локтевого сгиба – не менее чем через 12 ч после последнего приема пищи с 8.00 до 10.00 утра в условиях манипуляционного кабинета. Венозную

кровь на исследование брали с помощью вакуумных закрытых систем, что обеспечивало максимально точное соблюдение правил преаналитического этапа лабораторных исследований и существенно сокращало возможность выдачи ошибочного результата.

Беременным проводили биохимический анализ крови с определением концентрации прямого, непрямого и общего билирубина, креатинина, мочевины, общего холестерина, триглицеридов, общего белка, электролитов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ), трансаминаз (АсАТ, АлАТ), гамма-глутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и коагулограммы, включающей определение ПВ, ТВ, активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), фибриногена. Результаты подвергались статистической обработке по общепринятой методике на персональном компьютере с использованием программного обеспечения EXEL.

Полученные данные биохимических показателей у женщин в III триместре нормально протекающей беременности и нормальные соответствующие показатели у небеременных женщин представлены в табл. 1.

**Тимоловая проба** – индикатор повреждения паренхимы печени. Показатель положителен при относительном уменьшении содержания альбуминов в сыворотке крови и увеличении содержания  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов и связанных с  $\beta$ -глобулинами липидов (липопротеинов). При заболеваниях, не сопровождающихся повреждением паренхимы печени, положительная тимоловая проба встречается редко. Особенно большое значение

эта проба приобретает при вирусном гепатите, так как она становится положительной до развития желтухи. Тимоловая проба положительна также при безжелтушном гепатите, после перенесенного гепатита, при циррозе печени. Метод исследования – унифицированный.

**Общий белок.** Изменения уровня белка в плазме при заболеваниях печени отражают изменения биосинтеза белка в печени, поскольку многие белки плазмы синтезируются исключительно в этом органе. При анализе содержания общего белка в плазме различают нормальный уровень, пониженный (гипопротеинемию) и повышенный (гиперпротеинемию). Относительное увеличение показателя наблюдается при гемоконцентрации, абсолютное может быть вызвано искусственно вливанием гиперонкотической взвеси альбуми-

на. Снижение уровня белка наблюдается при состояниях сниженного синтеза и отражает снижение количества альбумина, глобулинов или и того, и другого. Гипопротеинемия возникает вследствие:

- недостаточного введения белка (при длительном голодании или при продолжительном соблюдении безбелковой диеты);
- повышенной потери белка (при различных заболеваниях почек, кровопотерях, ожогах, новообразованиях, сахарном диабете, асците);
- нарушения образования белка в организме при недостаточности функции печени (гепатит, цирроз, токсические повреждения), длительном лечении кортикостероидами, нарушении всасывания (при энтерите, энтероколите, панкреатите);
- сочетания различных из перечисленных выше факторов.

При хронических инфекциях содержание общего белка в крови может нарастать в результате активации иммунологического процесса и повышенного образования иммуноглобулинов. Метод исследования – биурет.

**Билирубин.** Показатель позволяет судить о поглотительной, метаболической и экскреторной функциях печени. Существует в двух формах: конъюгированной и неконъюгированной. Содержание общего билирубина в норме до 21 мкмоль/л, соотношение прямого к непрямому – 1:3. Гипербилирубинемия возникает вследствие:

- 1) повышения продукции пигмента;
- 2) снижения поглощения билирубина печенью;
- 3) нарушения конъюгации билирубина;
- 4) снижения экскреции конъюгированного пигмента из печени в желчь.

Первые три вида нарушений связаны в основном с неконъюгированной гипербилирубинемией, которая наиболее часто наблюдается при синдроме Жильбера Четвертая группа нарушений (дефект экскреции) ассоциируется прежде всего с конъюгированной гипербилирубинемией и билируинурией. Уровень конъюгированного билирубина не может быть нарушен изолированно, т.е. на фоне нормального уровня общего билирубина и трансаминаз Уровень конъюгированного билирубина повышается при многих заболеваниях: вирусном, токсическом, лекарственном и алкогольном гепатите, циррозе печени, метаболических нарушениях, обструкции внутри- и внепеченочных желчных протоков. Основным клиническим признаком повышения содержания общего билирубина в сыворотке крови является иктеричность. Хотя точный уровень билирубина в крови, при котором желтуха становится клинически явной, варьирует, ее легко можно обнаружить при уровне билирубина выше 34,2 мкмоль/л. Метод исследования – по Мендрашику.

**Мочевина** – главный конечный продукт обмена белков, синтезируемый в печени из аминокислот в цикле трикарбоновых кислот (Кребса) с участием ферментных систем. Снижение этого показателя наблюдается также при тяжелых заболеваниях печени. Метод исследования – ферментный.

**Креатинин** – продукт превращения креатинфосфата. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови наблюдается при поражениях печени, закупорке мочевыводящих путей, нарушении функции почек (острое и хроническое) любой этиологии (нарушение перфузии, заболевания собственно почек, обтурация мочевыводящих путей), гипертиреозе, при употреблении мясной пищи. Снижение может быть обусловлено возрастом или снижением мышечной массы, беременностью (особенно I и II триместры). Метод исследования – ферментный.

**Натрий.** Имеет диагностическое значение при состояниях, сопровождающихся потерей жидкости при избыточ-

ной потере солей через кожу, легкие, пищеварительный тракт или почки; при повышенной задержке натрия в почках при гиперальдостеронизме, синдроме или болезни Кушинга; неадекватном поглощении воды вследствие неадекватного механизма жажды; обезвоживании; избыточной солевой терапии, низком поступлении в организм натрия; при потере натрия в результате рвоты, диареи, избыточной потливости при адекватном водном и неадекватном солевом замещении, злоупотреблении диуретиками или при нефропатии с потерей солей; при осмотическом диурезе; метаболическом ацидозе; первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности; врожденной надпочечниковой гиперплазии, изолированным гипопальдостеронизме, псевдогипопальдостеронизме; гипонатриемии, циррозе печени, печеночной недостаточности, нефротическом синдроме, интерстициальном нефрите, недостаточном питании или интоксикации жидкостью; ложной гипонатриемии в случае крайне значительной гипертриглицеридемии или гиперпротеинемии; гипергликемии. Метод исследования – ионоселективный.

**Калий.** Повышенное поступление калия возможно при быстром вливании раствора калия, продолжении лечения калием после коррекции его недостатка, перераспределении калия в теле при ацидозе, дегидратации, снижении выведения калия почками. Снижение поступления калия наблюдается при потере организмом калия, перераспределении в организме (потеря внутрь клеток), при лечении глюкозой и инсулином, потери калия из внеклеточной жидкости более чем в одном направлении. Метод исследования: – ионоселективные электроды.

**Кальций ионизированный** – IV фактор свертывания крови. Участвует во всех фазах свертывания крови. Важно оценить уровень кальция и с точки зрения необходимости его для сократительной функции матки, участия в процессах свертывания крови и т.д. Повышение уровня кальция наблюдается при первичном гиперпаратиреонизме, опухолях, вырабатывающих паратгормон, избыточном потреблении витамина D, различных злокачественных опухолях. Снижение уровня кальция возможно при первичном гипопаратиреонизме, псевдогипопаратиреонизме, дефиците витамина D, дефиците магния; после переливания крови, содержащей анионы, комплексирующиеся со свободным кальцием (например, цитрат); после больших травм, хирургических вмешательств, при сепсисе, ожогах, панкреатите, множественной недостаточности органов; после гемодиализа с применением диализата, содержащего низкую концентрацию кальция; при алкалемии или повышении ионной силы (например, повышение натрия). Метод исследования – ионоселективный.

**Аминотрансферазы:** АЛат и АсАт – чувствительные индикаторы целостности клеток печени. Чем выше уровень ферментативных реакций отклоняется от нормы, тем более вероятно наличие заболевания. Наибольший подъем АЛат и АсАт происходит при некрозе клеток печени (вирусный гепатит, токсическое поражение печени, циркуляторный коллапс, острая обструкция печеночных вен), иногда при внезапной обструкции желчных путей (камень). Меньшие отклонения отмечены при холестатическом, цирротическом и инфильтративном процессах. Активность аминотрансфераз слабо коррелирует с тяжестью болезни.

**АЛат.** Увеличение активности наблюдается при вирусных гепатитах, причем степень увеличения, как правило, пропорциональна тяжести заболевания. Повышение активности фермента происходит в очень ранние сроки – еще до появления желтухи. В острых случаях активность фермента может превышать нормальные значения в 5–10 раз и более, она повышена и у больных с безжелтушной формой заболевания. У больных с бессимптомным течением заболеваний

печени даже при значительных поражениях паренхимы уровень АлАТ может быть нормальным. Резкое снижение показателя наблюдается при разрыве печени. Метод исследования – кинетический тест.

**АсАТ.** Активность повышается при скоротечных формах гепатита, особенно вирусного происхождения, некрозе клеток печени или их повреждении любой этиологии, включая холестатическую и обструктивную желтуху, при хроническом гепатите, лекарственном повреждении печени; алкогольном гепатите (АсАТ обычно > АлАт), инфекционном мононуклеозе; некрозе или травме сердечной или скелетной мышцы; воспалительных заболеваниях сердечной или скелетной мышцы; тяжелой физической нагрузке, сердечной недостаточности, тяжелых ожогах, тепловом ударе (в среднем в 20 раз выше нормы), гипотиреозидизме, (40–90% случаев), обструкции кишечника (может указывать на инфаркт тонкого кишечника), молочно-кислотном ацидозе, злокачественной гипертермии, при посткомиссуротомическом синдроме, ревматической полимиалгии, синдроме токсического шока. Величины обычно нормальны после внутримышечных инъекций, умеренной физической нагрузки. Повышенные или нормальные значения при циррозе, неврологических заболеваниях, церебральном инфаркте или геморрагии, остром панкреатите, гемофилии, нарушении всасывания в кишечнике, ожирении. Клиническое значение снижения уровня АсАТ неизвестно. Метод исследования – кинетический тест.

**ЩФ.** Чувствительный показатель холестаза, обструкции желчных путей (повышается быстрее, чем билирубин сыворотки) и инфильтрации печени. Уровень показателя при заболеваниях печени имеет дифференциально-диагностическое значение: наибольшее увеличение активности (до 10 раз по сравнению с нормой) происходит при обтурационной (подпеченочной) желтухе различного генеза, первичном билиарном циррозе, в меньшей степени при гепатите и холангите. Снижение активности отмечается при хроническом гломерулонефрите, гипотиреозе, выраженной анемии. Специфичность невысока из-за широкого распространения в других тканях (костях, кишечнике), и поэтому только сопутствующее повышение уровней ГГТ и 5'-нуклеотидазы указывает на холестатический механизм поражения. Уровень ЩФ незначительно повышен на ранних стадиях поражения печеночной паренхимы. Однако это происходит вследствие высвобождения фермента из гепатоцитов, а не стимуляции его синтеза. Может также повышаться при выраженной анемии, недостатке витамина В<sub>12</sub> (пернициозная анемия) и недостатке цинка и магния в пище. Метод исследования – кинетический тест.

**ГГТ.** Наиболее чувствительный лабораторный показатель при заболеваниях гепатобилиарной системы. Активность ГГТ в сыворотке возрастает при всех формах заболеваний печени. Это более чувствительный показатель патологии печени, чем АлАТ и АсАТ, в диагностике механической желтухи, холангита и холецистита. Повышение ГГТ в этих случаях наблюдается раньше и сохраняется дольше, чем других печеночных ферментов. Воспалительные заболевания печени, а также патология желчного пузыря любой природы приводят к повышению уровня ГГТ. В первом случае это может быть связано с синтезом фермента *de novo*, во втором – с выбросом желчи, содержащей большое количество фермента, в кровь. В обоих случаях нормализация уровня ГГТ коррелирует с успешным лечением и степенью репаративных процессов, поскольку интенсивность транспептидазных процессов, катализируемых ГГТ, играет немалую роль в восстановлении ткани печени (первый случай), а нормализация оттока желчи прекращает ее поступление в кровь (второй случай). Повышение активности фермента у практически

здоровых людей может быть связано с применением целого ряда лекарственных препаратов. Снижение уровня ГГТ не имеет клинического значения и может сопровождать нормальное протекание беременности. Метод исследования – кинетический тест.

**Липиды крови:** холестерин и триглицериды.

**Общий холестерин.** Основное место синтеза – печень. Холестерин является структурным компонентом клеточных мембран, предшественником для синтеза стеролов и используется для формирования желчных кислот. Свободный холестерин обменивается между различными тканями, поэтому его сывороточная концентрация отражает общее содержание холестерина в организме. Уменьшение общего холестерина бывает при недостаточной функции печеночных клеток. При тяжелом поражении печени часто наблюдается снижение общей сывороточной концентрации холестерина, включая свободную и этерифицированную фракции. Снижение уровня общего холестерина происходит у больных гепатитом, циррозом. Показатель значительно повышается при внутри- и внепеченочном холестазах. Увеличение общего холестерина отмечается при атеросклерозе, врожденных нарушениях жирового обмена, некоторых видах желтух, нефротическом синдроме. Метод исследования – ферментативный.

**Триглицериды.** Показатель приобретает диагностическое значение при изучении функциональной активности печени, желчного пузыря, а также при диагностике и мониторинге общего метаболизма, при одновременном определении уровня холестерина. Гипертриглицеридемия, может наблюдаться при остром и хроническом гепатите, циррозе печени, обтурации желчевыводящих путей, а также при холестазах. Объясняется снижением активности печеночной липазы, которая в норме отщепляет триглицериды. В редких случаях повышение уровня триглицеридов может быть обусловлено наследственным нарушением липидного метаболизма (в этом случае значения превышают верхний предел). Снижение их концентрации происходит при поражении паренхимы печени (по референтным значениям в десятки раз). Количественные и качественные нарушения состава липопротеинов крови могут быть связаны с изменением скорости образования их в печени и катаболизма в организме или скорости превращения одного класса липопротеинов плазмы крови в другой, а также с образованием в печени аномальных или патологических липопротеинов. Метод исследования – ферментативный.

Отражением синтетической функции печени являются **факторы свертывания крови.** В ней синтезируются многие факторы свертывания: фибриноген (фактор I), протромбин (фактор II), фактор V, фактор VII, фактор IX, фактор X, фактор XI, фактор XII, фактор XIII, а также ингибиторы свертывания и фибринолиза, причем, за исключением фибриногена, все другие факторы для синтеза нуждаются в витамине К. Изменение функционального состояния одной из систем сопровождается компенсаторными сдвигами в деятельности другой. Нарушение функциональных взаимосвязей может привести к тяжелым патологическим состояниям организма, заключающимся или в повышенной кровоточивости, или во внутрисосудистом тромбообразовании. При болезнях печени может нарушиться синтез и других факторов свертывания.

У беременных в сроке гестации 26–38 нед состояние коагуляционного гемостаза оценивали на основании показателей ПВ, АЧТВ, ТВ, концентрации фибриногена, фибриногена В.

Полученные показатели коагулограммы у женщин в III триместре при нормально протекающей беременности и нормальные соответствующие показатели у небеременных женщин представлены в табл. 2.



Таблица 2

Показатели коагулограммы у беременных в III триместре

Показатели	Показатели нормы	Показатели у беременных в III триместре (М±σ)
Фибриноген, г/л	2-4	3,06±0,50
Протромбиновое время, с	11-15	12,79±1,83
Активированное частично тромбиновое время (АЧТВ), с	30-40	34,97±5,16
Тромбиновое время, с	13-17	13,15±2,68

**Фибриноген.** Основной субстрат свертывания крови, фибриллярный белок, синтезируемый в печени. Необходим для агрегации тромбоцитов. Фибриноген является чувствительным острофазовым белком, концентрация которого повышается в несколько раз во время воспаления или некроза тканей. Повышение может наблюдаться в первые сутки инсульта. Уровни в плазме повышаются при введении эстрогенов или при беременности, обтурационной желтухе; снижаются – при хронических заболеваниях печени, ДВС-синдроме.

Метод исследования – определение тромбинового времени свертывания в разведенной плазме (количественный), Рутенберг.

**ПВ.** Показатель, с помощью которого устанавливается способность печени синтезировать факторы свертывания крови (II, VII, IX, X) и оценивается состояние внешнего механизма свертывания. Его удлинение говорит о дефиците или снижении активности этих факторов, их дефицит быстро возникает при обширном некрозе печени (гепатит, токсикоз, цирроз), афибриногенемии, гипофибриногенемии, внутрисосудистом свертывании. Удлинение ПВ отмечается при поражении печени, нарушении всасывания жиров, лечении кумарином, циркулирующими антикоагулянтами. Метод исследования – унифицированный.

**АЧТВ** – коагуляционный тест, характеризующий образование протромбина и тромбина. Удлинение АЧТВ свидетельствует о гипокоагуляции, укорочение – о гиперкоагуляции. Удлиняется при недостатке факторов VIII–XII, фибриногена, высокомолекулярного кининогена, прекалликреина, при синдроме внутрисосудистого свертывания, присутствии люпусного антикоагулянта, введении варфарина для предотвращения свертывания, гепарина; укорочение его – признак гиперкоагуляции. При нарушениях общего конечного пути свертывания (начиная от активации фактора X) изменяются оба показателя – АЧТВ и ПВ. Удлинение АЧТВ и ПВ, рефлекторное к добавлению нормальной плазмы, говорит о наличии ингибиторов свертывания. Метод исследования – унифицированный.

**ТВ.** Являясь косвенным показателем содержания фибриногена и конечного этапа свертывания крови, удлиняется при тяжелых поражениях печени, фибринолизе, острым ДВС-синдроме, при гипофибриногенемии, избытке в плазме антитромбинов, накоплении продуктов фибринолиза, при гепаринотерапии. Метод исследования – унифицированный.

Как видно из данных табл. 1 и 2, во время беременности результаты большинства лабораторных тестов (в т.ч. и функциональных печеночных проб) остаются в пределах нормы [5, 11, 13, 14].

К немногим исключениям относятся повышение уровня ЩФ, холестерина и триглицеридов, укорочение АЧТВ и ПВ. Эти физиологические изменения обусловлены тем, что при неосложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процес-

сов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развитие плода и связаны с появлением маточно-плацентарного круга кровообращения.

Повышение уровня ЩФ связано с усиленной выработкой этого фермента плацентой в III триместре.

Существенно изменяется во время беременности липидный обмен, так как усиливаются окислительные процессы, происходит повышенная утилизация холестерина в надпочечниках, плаценте для синтеза стероидных гормонов, а также кальцитриола – в почках. Это приводит к компенсаторной транзиторной гиперхолестеринемии, характеризующейся увеличением показателей общего холестерина.

Увеличение уровня эстрогенов приводит к гипертриглицеридемии, чему способствует наблюдаемая изредка гипопротениемия.

В конце беременности отмечается повышение протромбинового времени, что свидетельствует об активации внешнего пути свертывания крови. Параллельно повышается активность внутреннего механизма свертывания крови, что находит отражение в укорочении АЧТВ.

Эти изменения лабораторных показателей необходимо учитывать при анализе данных биохимии и коагулограммы у беременных в III триместре что является важным рычагом скрининга заболеваний печени, и возможности раннего вмешательства.

## ВЫВОДЫ

Включение в минимальный набор лабораторных тестов у беременных в III триместре таких дополнительных показателей, как общий холестерин, триглицериды, общий белок, электролиты, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтранспептидаза, протромбиновое время, тромбиновое время, активированное частичное тромбиновое время, позволит с определенной степенью вероятности правильно и своевременно диагностировать заболевания печени (которые часто протекают бессимптомно) у беременных, и тем самым обеспечить высокий эффект от лечения и рождение здорового потомства.

## Прогностично значимі лабораторні показники функціонального стану печінки у вагітних у III триместрі

Г.І. Лисенко, Н.С. Велічко

Вагітність визначає новий рівень гомеостазу, що характерний для кожного триместру та відрізняється від гомеостазу здорової невагітної жінки. Внаслідок цього інтерпретація біохімічних показників і показників коагулограми, які необхідні для оцінювання функціонального стану печінки та диференціальної діагностики її уражень у вагітних, потребує певної корекції. У статті наведено результати обстеження 43 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності з терміном гестації 26–36 тиж, у віці 16–38 років. Усім було виконано біохімічний аналіз крові з визначенням концентрації прямого, непрямого та загального білірубіну, креатиніну, сечовини, загального холестерину, тригліцеридів, загального білка, електролітів, трансаміназ і коагулограми з визначенням протромбінового часу, тромбінового часу, часткового активованого часу, фібриногену.

**Ключові слова:** вагітність, захворювання печінки, біохімічний аналіз крові, коагулограма, III триместр.

## Laboratory results for predicting state of pregnant woman's liver at the 3rd trimester

G.I. Lysenko, N.S. Velichko

Pregnancy defines certain levels of homeostasis, which vary depending on the trimester of pregnancy and differ from the level of homeostasis of a not pregnant healthy woman. Based on this phenomenon, interpretation of bio-chemical parameters and coagulogram data need certain correction in

order to detect state and provide differential diagnostics of pregnant woman's liver. The article provides results of testing 40 pregnant women with normal course of pregnancy, at the age of 16–38 years old at gestational age of 37 to 42 weeks: blood test results identifying concentration levels of direct, indirect and total bilirubin, creatinin, urine, cholesterol, triglyceride, total protein, electrolyte, transaminase, as well as coagulogram identifying thrombosis time, activated partial thrombosis time, fibrinogen.

**Key words:** *pregnant, bio-chemical parameters, state of liver*

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бенедиктов И.И., Базезин Л.З. Патология печени и беременность // Акуш. и гинек. – 1974. – № 3. – С. 54–55.
- Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник: В 2 т. – 2-е изд. – Минск, Беларусь: Интерпрес-сервис, 2003. – 460 с.
- Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. профес. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1999. – 656 с.
- Рычнев В.Е. Холестазы и желтухи у беременных. – Воронеж: Изд.-во Воронеж. ун-та, 1981. – 96 с.
- Скорородова Т.Г., Удовичина Т.И., Матушкина СВ. и др. Изменения биохимических показателей при физиологической беременности // Бюллетень лабораторной службы. – 2001. – № 9. – С. 20.
- Фарбер Н.А., Мартынов К.А., Гуртовой Б.Л. Вирусные гепатиты у беременных. – М., 1990. – 208 с.
- Шехтман М.М., Бархатова Т.П. Заболевания внутренних органов и беременность. – М., 1982. – 272 с.
- Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М.: Триада-Х., 1997. – 304 с.
- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии. – М.: Триада-Х, 2005. – С. 250–300.
- Энциклопедия клинических лабораторных тестов // Под ред. проф. Норберта У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – 105 с.
- David E. Johnston. Special Considerations in Interpreting Liver Function Tests // American Family Physician. – 1999. – Vol. 59. – № 8. – P. 1–11.
- Hirano at all. Enzym immunoassay of hyman cytosolic aspartate aminotransferase // Clinical Chemical Acta. – 1984. – № 144. – P. 49–57.
- Elliott J.R., O'Kell R.T. Normal clinical chemical values for pregnant women at term // Clinic Chem. – 1971 – Vol. 17. – № 3. – P. 156–157.
- Liver Disease in Pregnancy // The American Journal of Gastroenterology. – 2004. – Vol. 99. – Issue 12. – P. 2479.
- Ochs A. Acute hepatopathies in pregnancy // Schweiz Rundsch Med Prax. – 1992. – № 81. – P. 980–982.
- P. S-H. Yap, V. Moons Hepatic problems during pregnancy // The Netherlands Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 60. – № 8. – P. 340–342.
- Palmerly L. at all. Citrin and aralarl are Ca stimulated aspartate/glutamate transporters in mitochondria // The EMBO journal. – 2001. – Vol. 20. – № 18. – P. 5060–5069.
- Swick R.W., Barnstein P.L., Stange J.L. The metabolism of mitochondrial proteins // The Journal of Biological Chemistry. – 1969. – Vol. 240. – № 8. – P. 3334–3340.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ УМЕНЬШАЕТ СМЕРТНОСТЬ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кесарево сечение, как-жето, улучшает выживание большинства младенцев, родившихся на 22 - 25 неделях беременности, показали результаты нового исследования. Эта ассоциация отмечалась независимо от нескольких факторов риска, указывающих на необходимость данной процедуры.

Используя данные о рождении и смертности детей в США с 2000 по 2003 год, доктор Майкл Меллоу (Michael H. Malloy) (University of Texas Medical Branch in Galveston) и коллеги изучили влияние кесаревого сечения на неонатальную выживаемость (в возрасте от 0 до 27 дней) у

глубоко недоношенных детей. В анализ были включены данные по 13 733 смертельным исходам и 106 809 выжившим детям.

Доктор Меллоу сообщает о полученных результатах в августовском выпуске «Pediatrics».

При более чем 80 % беременностей, закончившихся родами на сроке от 22 до 31 неделях беременности, был, по крайней мере, один фактор риска для кесарева сечения, включая многоплодные роды, ягодичное предлежание плода, аномалии плода, или осложнения в родах.

По сравнению с влагалищными родами кесарево сечение улучшало выжива-

ние детей, родившихся на 22 - 25 неделях беременности. Отношения шансов неонатальной смерти при кесаревом сечении против влагалищных родов на 22, 23, 24, 25 неделях составили 0,58, 0,52, 0,72, и 0,81, соответственно.

Тем не менее, ученые пишут, что, несмотря на преимущества в отношении выживаемости при родах посредством кесаревого сечения для самых незрелых младенцев, необходимо принимать во внимание риски, связанные с нарушением развития нервной системы в столь раннем возрасте.

*gynecologia.ru*